

2. Гопченко Е.Д. Оценка возможных изменений водных ресурсов Украины в условиях глобального потепления / Е.Д. Гопченко, Н.С. Лобода // Гидробиол. журн. – 2000. – Т. 36, №3. – С. 67–77.

3. Клімат Києва / під ред. В.І.Осадчого. В.М. Бабіченко. – К.: Ніка-центр, 2010. – 320 с.

4. Николаева Л. Изменение климата в Восточной Европе. Беларусь, Молдова, Украина / Л. Николаева, Н. Денисов, В. Новиков // Zoo environment network. – 2011. – 60 с.

УДК: 539.211:544.723

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ НАНОКОМПОЗИТІВ З БІЛКАМИ ПЛАЗМИ КРОВІ

К. П. Свиридюк¹, Г. Є. Киричук² А. П. Кусяк³,

^{1,2}Житомирський державний університет імені Івана Франка, вул. Велика Бердичівська, 40, Житомир, 10008, Україна

Останнім часом спостерігається тенденція до інтеграції різних галузей науки, що призводить до виникнення та розвитку нових міждисциплінарних науково-технічних комплексів знань. Одним із таких, на сьогодні, є нанобіотехнологія. Цей напрям має на меті вивчення дії об'єктів нанодіапазону на живі організми, що сприятиме створенню і виготовленню корисних для людини продуктів, технологій та процесів. Разом з тим швидкого розвитку набув відносно новий напрям у медицині – молекулярна наномедицина, одним з аспектів вивчення якого є адресне доставлення лікарських препаратів з використанням наночастинок як носіїв [1].

Однак, застосування таких носіїв вимагає детального вивчення не лише особливостей взаємодії наноконструкції з лікарським препаратом, але і його взаємодії з живим організмом, тканинами, органами, клітинами. А це зробить можливим здійснювати контроль над властивостями матеріалів, які використовуються та прогнозувати наслідки їх застосування.

Нанорозмірність частинок, що дозволяє їм проникати крізь біологічні бар'єри організму, поряд з їх високою реакційною здатністю, може бути причиною цитотоксичності конструції. А тому вивчення особливостей взаємодії їх з біологічними об'єктами дозволить надалі спрямовувати завдання синтезу для уникнення негативних результатів застосування.

Вважається, що першочергово така взаємодія спричинює імунну відповідь, однак, при внутрішньовенному введенні наночастинок одразу контактують з форменими елементами крові, білками плазми та системою комплементу. Тож під час впливу чужорідних для організму об'єктів може виникати ряд патофізіологічних процесів. Результати деяких досліджень вказують на залежність рівня токсичності наночастинок від їх хімічної природи, особливостей синтезу та функціонального покриття [2–5]. Так, негативно заряджені частинки Ag, Au спричинюють агрегацію еритроцитів та

гемоліз, можуть запускати процес утворення тромбів шляхом пошкодження ендотелію стінок судин та вивільнення тканинних білків, які запускають процес коагуляції [8].

Окрім взаємодії з форменими елементами, наночастинки взаємодіють також з білками плазми крові. За специфічними функціями, адсорбовані білки можна поділити на опсоніни та дизопсоніни. Опсоніни сприяють швидкому виведенню наночастинок з кров'яного руслу, тоді як дизопсоніни спричиняють пролонгацію. Швидке виведення наночастинок супроводжується накопиченням їх у печінці та селезінці, що має позитивний ефект у випадку, коли ці органи виступають мішенями. В інших випадках, для зниження спорідненості дизопсонінів до наночастинок, здійснюється покриття частинок, найчастіше PEG [9].

Дослідження в даному напрямку показують, що взаємодія нанокмпозитів з білками супроводжується утворенням так званої білкової «корони», що по-різному може впливати на функціональні властивості частинок. «Корона» з білків, як правило утворюється шляхом зв'язування біомолекул з поверхнею частинки. Така взаємодія може бути як оборотною (утворюється «м'яка корона»), так і необоротною (супроводжується утворенням «жорсткої корони»). Часто, перший ряд білків утворює «жорстку корону», над якою надбудовується «м'яка». Характер утвореної структури значною мірою залежить від хімічної природи, властивостей та розмірів наночастинок [6].

Так, дослідження наноструктурного SiO₂, з розміром частинок 20, 30 і 100 нм, показують, що навіть незначні розбіжності у розмірах спричиняють значні відмінності складу білкової корони. Загалом, співвідношення білків у складі утвореної структури відбиває їх співвідношення у плазмі крові. Однак, значна частка належить специфічним ліпопротеїнам та білкам, що беруть участь у процесі коагуляції. Натомість, білки гострої фази та імуноглобуліни проявляють нижчу спорідненість до нанорозмірних частинок SiO₂ [7].

«Осідання» білків на поверхні наночастинок відбувається за принципом конкурентної адсорбції. Процес взаємодії визначають концентрація білка та відстань до наночастинок. Тобто, спочатку з частинкою взаємодіють ті білки, концентрація яких вище та які знаходяться поряд, що поступово змінюються білками більш спорідненими до НЧ, хоч їх концентрація нижча [9].

Механізм білкового покриття використовується також для забезпечення біосумісності наночастинок медико-біологічного призначення. Було встановлено, що наночастинки SiO₂, оксид графену, а також вуглецеві нанотрубки, без білкового покриття, спричинювали порушення цілісності клітин. Під час такої взаємодії частинки вкриваються білком, джерелом якого стають клітинні мембрани. Тому, покриті білковою оболонкою частинки не сприймаються організмом як чужорідні та не спричиняють руйнації клітин [6].

Отже, вивчення даного аспекта є необхідною умовою для подальшого впровадження нанотехнологій у медицину. Розуміння аспектів взаємодії наночастинок з біологічними об'єктами дозволить прогнозувати наслідки їх застосування, дасть змогу вдосконалювати методики синтезу і покриття для

створення матеріалів з таким набором властивостей, які забезпечуватимуть високу ефективність їх застосування з найменшою кількістю негативних наслідків для організму.

Література

1. Синтез та властивості магніточутливих поліфункціональних нанокompatитів для застосування в онкології [Електронний ресурс] / [М. В. Абрамов, А. П. Кусяк, Н. В. Кусяк та ін.] // медико-біологические проблемы поверхности. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: http://eprints.zu.edu.ua/27170/1/Kusyak_2017.pdf.
2. Mendonza R. Red cell DAMPs and inflammation/ R. Mendonza, A. Silveira, N. Conran // *Inflammation Research*. – 2016. – 65. – P. 665–678.
3. Nanomedicine: Interaction of biomimetic apatite colloidal nanoparticles with human blood components. *Colloids and Surfaces/ [M. Choimet, K. Hyoung-Mi, O. Jae-Min et.al.] – B: Biointerfaces*. – 2016. – 145. P. 87–94.
4. Optimizing the selective recognition of protein isoforms through tuning of nanoparticle hydrophobicity / [K. Chen, S. Rana, D. Moyano et al.] // *Nanoscale*. – 2014. – 6. – P. 6492–6495.
5. Lundqvist M. Protein adsorption onto silica nanoparticles: Conformational changes depend on the particles' curvature and the protein stability / M. Lundqvist, I. Sethson, B. Jonsson // *Langmuir*. – 2004. – 20. – P. 10639–10647.
6. Biomolecular coronas provide the biological identity of nanosized materials [Електронний ресурс] / [M. Monopoli, C. Eberg, A. Salvati та ін.] // *Nature Nanotechnology*. – 2012. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.nature.com/articles/nnano.2012.207>.
7. Nanoparticle Size Is a Critical Physicochemical Determinant of the Human Blood Plasma Corona: A Comprehensive Quantitative Proteomic Analysis [Електронний ресурс] / [D. Docter, T. Stefan, R. Susanne та ін.] // *ACS Nano*. – 2011. – Режим доступу до ресурсу: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/nn201950e>.
8. Interaction of Nanoparticles with Blood Components and Associated Pathophysiological Effects [Електронний ресурс] / [B. De La Cruz, P. Rodriguez-Fragoso, J. Reyes-Esparza та ін.] // *Unraveling the Safety Profile of Nanoscale Particles and Materials*. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.intechopen.com/books/unraveling-the-safety-profile-of-nanoscale-particles-and-materials-from-biomedical-to-environmental-applications/interaction-of-nanoparticles-with-blood-components-and-associated-pathophysiological-effects>.
9. Gao H. The interaction of nanoparticles with plasma proteins and the consequent influence on nanoparticles behavior [Електронний ресурс] / H. Gao, H. Qin // *Expert Opin.* – 2014. – Режим доступу до ресурсу: https://www.researchgate.net/publication/259625896_The_interaction_of_nanoparticles_with_plasma_proteins_and_the_consequent_influence_on_nanoparticles_behavior.

СЕКЦІЯ 10. МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ

УДК 616.858-008.6-079.4

ХВОРОБА ГАНТІНГТОНА. ДІАГНОСТИКА ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ

А. Р. Васькевич¹, О. В. Панчук²

^{1,2} Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, Київ, 01601, Україні

Спадкові хвороби – це група захворювань, спричинених порушеннями в процесах збереження, передачі та реалізації спадкової інформації. На сьогоднішній день встановлена спадкова природа багатьох захворювань, етіологія яких раніше не була відомою. Одною з таких хвороб є хвороба Гантінгтона.

Хвороба Гантінгтона – це аутосомно-домінантне спадкове нейродегенеративне захворювання, викликане мутацією в гені IT15 (відомому також як ген Гантінгтона) в 4 парі хромосом. Мутація у людей у віці приблизно 40–45 років викликає моторні, когнітивні та поведінкові порушення, які з віком прогресують. Хвороба вперше була описана лікарем Джорджем Гантінгтоном в 1872 році. Ген, мутація в якому викликає захворювання, був виділений лише в 1993 році. Мутація виявилась збільшенням числа повторів послідовності CAG, що кодує амінокислоту глутамін, в екзоні-1 гена Гантінгтона. Зазвичай число цих повторів не перевищує 26. Люди з кількістю повторів від 27 до 35 не хворіють, але їхні діти мають ризик народитися з алелем, що викликає хворобу Гантінгтона. Якщо повторів 36 і більше, вони викликають хворобу Гантінгтона, а люди, у яких є цей алель, мають ризик розвитку хвороби протягом життя. Середній вік появи захворювання становить 45 років, приблизно у 25% людей початок відкладається до 50, в деяких – до 70 років. 60 і більше повторів CAG можуть спричинити початок хвороби ще у ювенільному віці. Гомозиготи за повністю пенетрантними алелями хвороби мають такий самий вік початку захворювання, як і гетерозиготи, але можуть мати підвищений рівень прогресії. Найчастіше після початку захворювання люди живуть від 15 до 18 років, а середній вік смерті становить 54–55 років [1].

Поширеність хвороби Гантінгтона варіює в регіонах світу. В європейських популяціях середня поширеність складає 9,71 на 100 000. Набагато рідше зустрічається хвороба в Японії, Кореї, Китаї та Фінляндії, серед корінних мешканців Південної Африки (0,1–2 на 100 000). Серед населення Америки з європейським корінням хвороба зустрічається з частотою 3–7 на 100 000. Регіон озера Маракайбо в Венесуелі вважається регіоном найбільшої поширеності хвороби Гантінгтона в світі [1]. В Україні станом на 2017 рік нараховувалось 82 випадки захворювання, з них 1 у віці до 18 років (в 2016 році 76, в 2015 – 73, в 2014 – 60). Найбільше випадків захворювань зареєстровано в Закарпатській області (близько третини) [6].

Ген Гантінгтона кодує білок гантінгтин; експансія більше 36 CAG-повторів в гені спричиняє синтез аберантного неправильно згорнутого білка (mHtt), який уражає нейрони, утворюючи в них агрегати. mHtt через свої значні розміри може взаємодіяти з багатьма іншими білками, тому в його